(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Ueber Ernährungsversuche mit den Endprodukten peptischer und tryptischer Eiweissverdauung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst J. Lesser,
approb. Arzt aus Stettin.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

(Aus dem physiologischen Institut zu München.)

Ueber Ernährungsversuche mit den Endprodukten peptischer und tryptischer Eiweissverdauung.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

verfasst und einer

Hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Ernst J. Lesser,
approb. Arzt aus Stettin.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

München, 1903.
Kgl. Hof- und Universitätsbuchdruckerei von Dr. C. Wolf & Sohn.

Gedruckt mit Genehmigung der medizin. Fakultät der Universität München.

Referent: Herr Obermedizinalrat Prof. Dr. Voit.

Durch ältere Stoffwechselversuche, die sich alle ausführlich bei Ellinger[1]) besprochen finden, welche von Munk,[2]) Zunz,[3]) Gerlach,[4]) Pollitzer[5]) u. a. m. ausgeführt wurden, kann man als sicher nachgewiesen ansehen, dass sich durch Verfüttern von Albumosegemengen N.-Ansatz hervorbringen lässt. Pollitzer hat dies auch für das möglichst albumosefreie Amphopepton nach Kühne wahrscheinlich gemacht. Doch enthielt dieses Pepton wahrscheinlich noch Albumose; denn vollständig kann man die Albumosen nur durch Eintragen von gepulvertem Salz bis zur Sättigung bei neutraler und saurer Reaktion entfernen. Für das Antipepton gelang es Ellinger nicht, Ansatz zu bekommen. In neuerer Zeit sind wiederum durch L. Blum[6]) Versuche gemacht worden, bei denen er gefunden hat, dass die durch peptische Verdauung hergestellte Heteroalbumose des Fibrins nicht imstande ist, das Eiweiss in der Nahrung zu ersetzen, während dies die Protoalbumose des Caseïns vermag. Auf die Löwische Arbeit,[7]) bei der bei Anwendung von Pankreas Selbstverdauungsprodukten-Ansatz von Eiweiss erfolgte, die mir jedoch erst nach Beendigung meiner Versuche vorlag, werde ich unten noch genauer eingehen. —

---

[1]) Ellinger, Zeitschr. f. Biol. 1896. N. F. Bd. 15. S. 190.

[2]) Munk, Therap. Monatsh. 1888. S. 276.

[3]) Zunz, Pflügers Arch. 1885. Bd. 37. S. 313.

[4]) Gerlach, Die Peptone. Hamburg und Leipzig 1891. S. 62 ff.

[5]) Pollitzer, Pflügers Arch. 1885. Bd. 37. S. 301.

[6]) Blum, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 30. S. 15.

[7]) Löwi, Arch. f. experimentelle Path. u. Pharm. Bd. 48. Eiweissynthese im Tierkörper.

Auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers Herrn Geheimrat v. Voit unternahm ich es, der Frage, ob vollständig albumosefreie, peptische und tryptische Verdauungsprodukte imstande sind, das Eiweiss in der Nahrung zu ersetzen, näher zu treten. Für seine ständige Unterstützung, sowie auch für die seines Assistenten, Herrn Prof. Frank, sei ihnen auch an dieser Stelle mein herzlichster Dank ausgesprochen.

I. Versuche mit peptischen Verdauungsprodukten.

Ich versuchte zunächst nach der von Zunz[1]) angegebenen Methode aus Witte-Peptonlösung die Albumosen mittels Zinksulfat auszusalzen; allein in einem Präparat, das in sehr dankenswerter Weise in den Höchster Farbwerken aus Wittepepton genau nach Zunz' Angaben dargestellt wurde, fand sich ein Aschengehalt von 23%, das Präparat schmeckte stark adstringierend, was von Beimengungen von Zinksalz herrührte, welches sich qualitativ nicht ohne weiteres nachweisen liess, da das Pepton bei qualitativen Reaktionen auf eine noch unaufgeklärte Weise hindernd wirkt. Nach Veraschung liess sich das Zink jedoch sowohl qualitativ als auch quantitativ bestimmen. Es betrug 24% der Asche. Da ich ein derartig salzreiches Präparat zur Fütterung nicht verwenden konnte, denn man hätte sonst die bei Ernährungsversuchen mit Pepton fast regelmässig auftretenden Darmkatarrhe auf Rechnung des Zinksalzes setzen können, so versuchte ich die Albumosen durch lange dauernde Verdauung zu beseitigen. Allerdings ist es fraglich, ob man dies erhaltene Produkt noch als Pepton im Kühne'schen Sinne bezeichnen darf, denn in dem Präparat waren kristallinische Bestandteile, z. B. Leucin mikroskopisch deutlich nachweisbar, es enthält auch den leicht abspaltbaren Schwefel, den ein durch Aussalzen

[1]) Zunz, Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 27.

hergestelltes Pepton nicht mehr enthält. Ich werde es daher vorziehen, schlechthin von den Endprodukten peptischer Verdauung zu sprechen, um damit zu kennzeichnen, dass man unter diesem Präparat sich einen einheitlichen Körper jedenfalls nicht vorstellen darf. Zu diesem Zweck wurde Wittepepton mit Pepsin und 0,3%iger ClH in 15%iger Lösung 27 Tage lang bei Körpertemperatur unter Toluolzusatz verdaut. Es ergab sich eine mit vielen gelblichen Brocken untermischte trübe Flüssigkeit, die ein klares, gelbes Filtrat lieferte. Das Filtrat wurde genau mit NaOH neutralisiert, ohne dass ein Neutralisationspräzipitat entstand auf dem Wasserbade zu einem kleinen Volumen eingedampft und mit dem sechsfachen Volumen 96%igen Alkohols gefällt. Die Fällung ergab eine sirupartige bräunliche Masse, die man auf dem Wasserbade nicht trocknen konnte. Im Filtrat befand sich noch Biuretreaktion gebende Substanz. Die Fällung führte ich durch Verreiben mit absolutem Alkohol und Äther in der Porzellanschale in eine amorphe und nur mehr feuchte Substanz über, die dann im Vacuum bei 100° vollständig getrocknet wurde. Der zum Verreiben benutzte Alkohol wurde mit dem Filtrat vereinigt und auf dem Wasserbade eingeengt; er liess sich im Wasserbad wiederum nur bis zu einem Sirup konzentrieren, den ich dann im Vacuum bei 100° trocknete, wobei die Substanz sich stark aufblähte und schäumte. Beide Substanzen wurden dann mit einander vereint. Dieses Präparat war trocken nicht hygroskopisch. Der Geschmack war zwar etwas unangenehm, aber nicht ekelhaft, nicht extrem bitter oder zum Brechen reizend, wie dies Krukenberg[1]) bei seinen Peptonen gleichfalls nicht fand. Das Präparat verhielt sich folgendermassen: die Essigsäureferrocyankaliumprobe war im Gegensatz zum Ausgangs-

[1]) Chem. Unters. zur wissenschaftl. Mediz. Jena 1886. 1. H., S 58.

material negativ, auch bei tagelangem Stehenlassen. Beim Versetzen mit dem gleichen Volumen kalt gesättigter Zinksulfatlösung, ebenso beim Eintragen von gepulvertem Zinksulfat in neutraler und saurer Lösung erhielt ich keine Fällung und keine Opalescenz, selbst bei tagelangem Stehenlassen. Das gleiche Verhalten zeigte das Präparat gegen Ammonsulfat, doch musste ich bei tagelangem Stehenlassen Toluol zusetzen, da sich sonst eine Trübung bildete, die ich auf Bakterienentwicklung schob. Bei Zusatz von Toluol standen die Proben bis zu sieben Tagen, ohne die geringste Opalescenz zu zeigen. Die Xantoproteinreaktion ergab eine weingelbe Flüssigkeit, die sich auf Zusatz von Ammoniak in der Farbe nicht änderte. Die Probe auf leicht abspaltbaren Schwefel gab positives Resultat, die Biuretreaktion eine sehr schöne rote Farbe. Bei der Almenischen Reaktion erhielt man einen im Überschuss löslichen wolkigen Niederschlag, ebenso mit Brücke'schem Reagens, Molischs Reaktion war negativ. Zum Versuche I verwendete ich dieses Präparat. Zum Versuch II und III ein auf die gleiche Weise hergestelltes, welches jedoch eine geringe Beimengung von Albumose hatte; aus welchem Grunde sich dieses Präparat, das genau auf dieselbe Weise hergestellt war, jedoch mit anderem Pepsin, anders verhielt, vermag ich nicht anzugeben. Ein Rest des ersten Präparates zeigte nach drei Monate langem Stehen im Laboratorium in gut verschlossener Glasflasche (drei Monate nach seiner Verfütterung) beim Versetzen mit Ammonsulfat im Überschuss bei saurer Reaktion eine leichte Opalescenz, ganz im Gegensatze zu seinem Verhalten zur Zeit der Verfütterung. Die Asche dieses letzteren Präparates betrug 11,00%.

Über die Versuchstechnik sei folgendes bemerkt. Die Versuche wurden im allgemeinen an Hündinnen von 10—18 Kilo ausgeführt, doch zeigte sich, dass derselbe Hund zwei Ver-

suche, auch wenn längere Zeit zwischen den einzelnen Versuchsreihen lag, nicht vertrug. Abgesehen vom Stickstoffträger, wurde bei den Versuchen nur Schweinefett gegeben. Als Vergleich gegenüber dem peptischen Präparat wurde Fleischpulver gegeben, das aus mit der Schere von Fett möglichst befreitem Fleisch hergestellt war. Es wurde, um die Extraktivstoffe zu entfernen, mehrmals mit 30° warmem Wasser ausgelaugt, dann getrocknet und pulverisiert. Anfangs versuchte ich, das trockene Pepton mit Fett vermengt zu geben. Da jedoch das Tier bald heftiges Brechen bekam, so gab ich es von da an in möglichst wenig Wasser gelöst durch die Schlundsonde in mehreren Portionen. Dies erwies sich entschieden bei geringeren Mengen des Präparates weniger reizend. Das Fett wurde in einem Teile der Fälle spontan gefressen, in anderen musste es durch Erwärmung verflüssigt werden und bei einer Temperatur von etwa 40° mit der Schlundsonde gleichfalls eingegeben werden. Die Schlundsonde wurde dann mit Äther ausgespült, die Spülflüssigkeit in eine gewogene Schale gegeben, der Äther verdunsten gelassen und dann das Fett, welches in der Sonde geblieben war, durch Wägung bestimmt. Die Tiere wurden meistens zweimal täglich katheterisiert, morgens und abends, morgens stets zur selben Stunde; der Kot wurde entweder durch Kieselsäure oder Knochen abgegrenzt, von Haaren befreit und lufttrocken analysiert. Sämtliche N-Bestimmungen wurden nach der Kjeldahl-Methode ausgeführt.

Versuch I.

In diesem Versuche wurde albumosefreies Präparat verwendet mit einem Stickstoffgehalt von 12,17 %. Dasjenige, was vom 11. V. ab verfüttert wurde und sich sonst genau so verhielt, namentlich frei von Albumose war, hat einen Stickstoffgehalt von 12,69 %. Das Fleischpulver hatte 15,03 % N.

Verwendet wurde eine Dalmatinerhündin von 11 400 g Gewicht; dieselbe war sehr mager. Das Präparat wurde in der oben angeführten Weise mit der Schlundsonde gegeben. Den auf die einzelnen Perioden entfallenden Kot habe ich auf die einzelnen Tage verteilt, indem ich von dem in der ganzen Reihe im Kot ausgeschiedenen Stickstoff die der entsprechenden Zahl von Hungertagen entsprechende Stickstoffmenge abzog.

(Tabelle I siehe Seite 9.)

In diesem Versuche zeigte sich demnach, dass sich in der ersten peptischen Periode vom 9.—11. V. ein bedeutend grösserer Verlust an N als bei Eiweisszufuhr ergab; während beim Eiweiss am ersten Tage nur 0,77 g N abgegeben wurden, verlor das Tier bei gleicher N-Zufuhr im peptischen Präparat 4,88 g N, ein gewiss sehr beträchtlicher Unterschied, der wohl deutlich zeigt, dass, wenn auch vielleicht, wie sich später am 21. und 22. V. ergab, mit grösseren N-Gaben im peptischen Präparat sich nahezu N-Gleichgewicht erzielen lässt, man doch beträchtlich grössere Mengen gebraucht als bei N-Zufuhr im Eiweiss. Allerdings ist die Ausnützung des peptischen Präparats in der Reihe vom 9.—11. V. und 15.—17. V. eine schlechtere als die des Eiweisses, jedoch nicht so, dass sie diesen Unterschied erklären würde. Gänzlich durch entsprechend höhere N-Zufuhr den N-Verlust vom Körper aufzuheben, ist mir in dem Versuche vom 21. und 22. V. nicht gelungen. Doch ist die N-Abgabe am 22. V. von 0,11 g so gering, dass man vielleicht annehmen darf, der Hund wäre, wenn man noch einen Versuchstag hätte anschliessen können, ins Gleichgewicht gekommen. Dies war aber nicht möglich, da das Tier am 22. V. Erscheinungen zeigte, die man nur auf die schädliche Wirkung der hohen Gabe des peptischen Präparates schieben kann. Das Tier zeigte starkes Brechen, jedoch keine

Tabelle I.

Datum	Körpergewicht	Einnahme in Gramm	N Einnahme in Gramm	N Ausgabe in Gramm			Bilanz	Ausnützung	Bemerkungen
				Harn	Kot	Summe			
6. V.	11400	Hunger	0	5,37					
7. V.		10 Kieselgur, 40 Fett	0	4,99	0,1	5,09	— 5,09		
8. V.		Hunger	0	4,94	0,1	5,04	— 5,04		Kieselgurtkot
9. V.		68 Pept. I. 70 Fett 370 Wasser	8,27	12,17	0,98	13,15	— 4,88		Harn im Käfig
10. V.		Dasselbe	8,27	12,13	0,98	13,11	— 4,84	11,88%	
11. V.		65,22 Pept. II. 66 Fett, 370 Wasser	8,27	11,88	0,98	12,86	— 4,59		
12. V.	10800	70 Fett	0	4,74	0,1	4,84	— 4,84		
13. V.		10 Kieselgur, 70 Fett	0	3,74	0,1	3,84	— 3.84		Harn im Käfig, Kot
14. V.		70 Fett	0	3,46	0,1	3,56	— 3,56		Harn im Käfig, Kot
15. V.	10150	55,13 Fleischp., 70 Fett, 3 Cl Na	8,27	8,53	0,51	9,04	— 0,77		Harn im Käfig, Grenzkot
16. V.		Dasselbe. 200 Wasser	8,27	9,42	0,51	9,93	— 1,66	6,16%	Harn im Käfig
17. V.		Dasselbe	8,27	9,07	0,51	9,58	— 1,31		Harn im Käfig
18. V.	9450	70 Fett	0	4,65	0,1	4,75	— 4,75		Harn im Käfig, Kot
19. V.		10 Kieselgur, 70 Fett, 10 Wasser	0	3,60	0,1	3,70	— 3,70		Harn im Käfig
20. V.		70 Fett, 100 Wasser	0	4,72	0,1	4,82	— 4,82		Brech., Grenzk., Harn i. K.
21. V.	9920	80 Pept., 70 Fett, 300 Wasser	10,15	11,09	0,39	11,48	— 1,33		Harn im Käfig
22. V.		80 „ 69 „ 400 „	10,15	9,87	0,39	10,26	— 0,11	3,84%	Brechen wiedergegeben
23. V.									40 g Knochen
24. V.									Kot
25. V.									Knochen-Kot

Tabelle II.

Datum	Körpergewicht	Einnahme	N-Einnahme	N-Ausgabe			Bilanz	Bemerkungen
				Harn	Kot	Summe		
27. VI.	13450	Hunger	0	3,28	0,1	3,28	3,38	
28. VI.		Hunger	0	3,13	0,1	3,23	3,23	
29. VI.		Knochen	0	3,693				
30. VI		Hunger	0	2,934	0,1	3,034		Grenzkot
1. VII.		82 Pept.? 60 Fett 260? Wasser	10,19?	8,333	0,39?	8,72?	?	Etwas Brechen, Harn im Käfig
2. VII.	12180	74 Pept., 78 Fett? 300 Wasser	9,17	8,634	0,39?	9,024?	+ 0,146	Sehr starkes Brechen, Harn im Käfig

Tabelle III.

Datum	Körpergewicht	Einnahme	N.-Einnahme	N-Ausgabe			Bilanz	Ausnützung	Bemerkungen
				Harn	Kot	Summe			
4. VII.	15800	Hunger	0	4,67					
5. VII.		Hunger	0	4,61					
6. VII.		10 Kieselgur, 35 Fett	0	4,68	0,1	4,78	— 4,78		
7. VII.	14450	92 Pept., 76 Fett, 350 Wasser	11,44	12,07	0,67	12,74	— 1,39		Grenzkot
8. VII.		112 Pept., 76 Fett, 460 Wasser	13,92	14,54	0,815	15,36	— 1,44	5,85 %	
9. VII.		Dasselbe	13,92	14,64	0,815	15,46	— 1,54		Brech. wiedergefress. Kot.
10. VII.		132 Pept., 76 Fett, 590 Wasser	16,41	13,70	0,961	14,66	+ 1,75		Brechen wiedergefressen
11. VII.	13450	76 Fett	0	5,38	0,1	5,48	— 5,48		Harn im Käfig. Brechen. Diarrhoe

Diarrhöen; allerdings wurde in diesem Versuche vom 21. V. und auch am 9. V. Harn in den Käfig gelassen, jedoch wurde derselbe bereits nach ganz kurzer Zeit mit destilliertem Wasser sorgfältig aus dem Käfig gespült, so dass ich glaube, diese Fehlerquelle vernachlässigen zu dürfen.

Versuch II.

Als Versuchshund diente derselbe Hund, wie in Versuch I, der jedoch unterdessen an Gewicht zugenommen hatte und 13 kg schwer war. Der Versuch wurde genau so eingerichtet, wie der vorige, doch kam ein Präparat zur Verfütterung, das, wie oben bemerkt, geringe Beimengung von Albumosen hatte und einen Stickstoffgehalt von 12,43%; Fleischpulver wurde wieder dasselbe, wie im vorigen Versuche, benützt, mit 15,05% Stickstoff.

(Tabelle II siehe Seite 10.)

Den Kot konnte ich in diesem Versuche nicht genau abgrenzen, doch glaube ich, da bei demselben Hund vorher ein Versuch unter genau denselben Umständen und denselben N-Zufuhr gemacht wurde, die gleiche N-Ausscheidung im Kot annehmen zu dürfen. Dann würde sich für den 2. VII. ein Ansatz von 0,146 g N ergeben. Über den 1. VII. kann ich leider nichts genaues aussagen, da beim Eingeben des peptischen Präparats mit der Sonde durch plötzlichen Widerstand des Hundes eine unbestimmbare Menge verloren ging. Am zweiten Tag erfolgte nachmittags starkes Brechen; aber das Tier behielt das Erbrochene, das ich mehrere Male wieder durch die Schlundsonde einführte, nicht bei sich. Ich sammelte daher das Erbrochene quantitativ, bestimmte den Stickstoff darin zu 1,02 g, so dass also im ganzen an diesem Tage 9,17 g N verfüttert wurden. Der Hund war durch diesen Versuch so mitgenommen, dass es untunlich erschien, eine Vergleichsperiode mit Eiweiss anzuschliessen.

Versuch III.

Als Versuchshündin diente ein Box von 15 800 g Gewicht. Verfüttert wurde dasselbe peptische Präparat wie in Versuch II.

(Tabelle III siehe Seite 10.)

Im Verlauf des Versuchs trat wiederholt Erbrechen auf und zwar am 9. und 10. VII. Auf die letzte sehr hohe Gabe des peptischen Produktes vom 10. VII. schien der Hund ernstlich krank zu werden. Er behielt keine Nahrung mehr bei sich und am 12. VII. erfolgte nachmittags um 6 Uhr der Tod. Bei der Sektion fand sich starker Magenkatarrh mit hyperämischer Schwellung und beginnender Nekrose der Schleimhaut, geschwüriger Zerfall der Schleimhaut des Duodenums und sehr starke Veränderung des Pankreas. Dieses war sehr hyperämisch, stellenweise erweicht, auch Blutaustritte waren vorhanden. Sonst liessen sich pathologische Erscheinungen an der Lunge, am Herzen, der Leber, dem Bauchfell, den Nieren und der Blase nicht konstatieren. In diesem Versuche gelang es erst bei der ausserordentlich grossen Gabe von 16,41 g N einen Ansatz von N zu bekommen.

Aus den drei Versuchen mit peptischen Verdauungsprodukten ergibt sich, dass bei nicht zu grossen Gaben (65—68 g), welche keine krankhaften Erscheinungen hervorrufen, sich noch eine beträchtliche Abgabe von N vom Körper findet, während die gleiche Menge N, im Fleischpulver gegeben, nur noch einen geringen N-Verlust ergibt. Bei grösseren Gaben (80—132 g) traten Erbrechen und Diarrhöen auf und zeigte sich in Versuch I bei Gaben von 80 g noch ein Verlust von N, allerdings am zweiten Tage ein sehr geringer; im Versuch II bei Zufuhr von 80 g ein kleiner Ansatz und im Versuch III bei einer Gabe von 112 g noch Abgabe vom Körper und erst bei 132 g ein Ansatz von N.

Von besonderer Wichtigkeit ist, dass es mit einer Menge des Präparates, deren N-Grösse bei Eiweisszufuhr zur Erhaltung des N-Gleichgewichts genügt hätte (Versuch III mit 92 und 112 g des Präparats), unmöglich ist, N-Gleichgewicht herbeizuführen, ferner, dass das Präparat jedenfalls ein Eiweisssparer ist, indem dabei weniger N vom Körper abgegeben wird als beim Hunger und dass sich nahezu N-Gleichgewicht erreichen lässt. Doch ist das Präparat dem Eiweiss nicht gleichwertig, da im Versuch I bei Stickstoffzufuhr im Eiweiss nahezu ein Gleichgewicht eintrat, während bei dem peptischen Präparat noch 4 g Stickstoff abgegeben wurden. Ob das peptische Präparat das N-Gleichgewicht erhalten oder sogar einen geringen Ansatz herbeiführen kann, d. h. also das Eiweiss vollständig vertreten kann, glaube ich nicht sicher entscheiden zu können, denn der Ansatz im Versuch II ist zu gering und im Versuch III bekam ich bei 92 und 112 g peptischen Präparats an zwei Tagen noch N-Abgabe, während erst bei der enormen Gabe von 132 g ein Ansatz von 1,75 g N auftritt. Dieser Ansatz am vierten Tage der Fütterung ist möglicherweise nur ein scheinbarer, denn es kann bei dieser enormen Gabe und dem kranken Zustand des Hundes sehr wohl unzersetztes peptisches Präparat im Körper zurückgehalten worden sein. Diese Annahme ist umsomehr gerechtfertigt, als bei 112 g peptischen Präparats noch ein Verlust von 1,5 g N auftrat.

II. Versuch mit tryptischen Verdauungsprodukten.

Versuch IV.

Zu diesem Versuch wurde ein auf andere Weise hergestelltes Präparat benutzt. 300 g Fibrin wurden 40 Tage lang in 7,5%iger Lösung bei neutraler Reaktion unter Toloul durch Zusatz von getrocknetem, gepulvertem Schweinspankreas bei 37° verdaut, dann wurde vom ungelösten filtriert einge-

dampft und bei 100° im Vakuum getrocknet. Ich erhielt so wiederum ein in trockenem Zustand nicht hygroskopisches, gelbliches Pulver von etwas an Fleischextrakt erinnerndem Geruch. Im Gesckmack stimmte es mit dem peptischen Präparat ziemlich überein, denn es war nicht bitter. Die Biuretreaktion war eben angedeutet.

Auch dieses Präparat wurde in Wasser gelöst mit der Schlundsonde in zwei Portionen gegeben; es hatte einen Prozentgehalt von 13,61 g N. Um die Erscheinungen der Darmreizung zu mindern, setzte ich den Hund während der ganzen Reihe auf eine gleichmässige Fettzufuhr, indem er jeden Tag auch während des Hungers abends um 6 Uhr 100 g Fett bekam. Da das Präparat jeden Mittag um 12 Uhr zuletzt gegeben wurde, so hoffte ich, dass es bis zur abendlichen Fettgabe schon ziemlich resorbiert sei, so dass das Fett nicht wie bei den vorigen peptischen Versuchen zugleich mit einer grossen Menge Wassers gegeben wurde. Ich erreichte denn auch, dass in diesem Versuch der Hund nicht erbrach, jedoch wurde stets sehr dünnflüssiger, stark riechender diarrhöischer Kot entleert; indessen war die Ausnützung trotzdem keine viel schlechtere, als in den ersten Versuchen. Verwendet wurde ein mittelfetter Box von 19 kg.

(Tabelle IV siehe Seite 15.)

Aus diesem Versuch ergibt sich, dass es unmöglich ist, mit Gaben von fast 15 g Stickstoff im tryptischen Präparat einen Ansatz von Stickstoff zu erreichen, vielmehr wurde dabei noch 1,3 g Stickstoff abgegeben, während bei Eiweissfütterung bei derselben Gabe am ersten Tage schon 2,91 g N angesetzt wurde. Wenn ich auch nicht behaupten kann, dass bei noch grösserer Stickstoffzufuhr im tryptischen Präparat sich der Hund nicht ins Gleichgewicht gesetzt haben würde, so erscheint der Eintritt des Gleichgewichts bei grösseren Gaben doch immerhin unwahrscheinlich. Es stimmt also

Tabelle IV.

Datum	Körpergewicht	Einnahme	N-Einnahme	N-Ausgabe			Bilanz	Ausnützung	Bemerkungen
				Harn	Kot	Summe			
14. VII.	18900	Hunger	0						
15. VII.		50 Fett, 10 Kieselgur	0						Kot
16. VII.		100 Fett	0	3,97	0,1	4,07	− 4,07		
17. VII.		100 Fett	0	4,13	0,1	4,23	− 4,23		
18. VII.	17620	110 trypt. Präp. 100 Fett, 800 Wasser	14,97	14,54	1,74	16,28	− 1,31	11,62 %	
19. VII.		Dasselbe. 950 Wasser	14,97	14,61	1,74	16,35	− 1,38		Diarrhoe, Grenzkot
20. VII.	17800	100 Fett, 10 Kieselgur	0	3,99	0,1	4,09	− 4,09		
21. VII.		100 Fett	0	3,55	0,1	3,65	− 3,65		
22. VII.		101,7 Fleischp., 100 Fett, 375 Wasser, 13 Cl Na	15,28	11,09	1,28	12,37	+ 2,91		
23. VII.		Dasselbe. 775 Wasser	15,28	12,38	1,28	13,66	+ 1,62	8,38 %	Diarrhoe, Grenzkot, Harn im Käfig, Brechen wiedergefressen
24. VII.	17440	100 Fett, 15 Kieselgur	0	4,16					

dieser Versuch mit Ellingers Ergebnissen überein. Hier stellt sich noch mehr wie beim peptischen Präparat heraus, dass das tryptische Präparat nicht gleichwertig mit dem Eiweiss ist, wohl aber, dass es ein Eiweissparer ist. Um das Eiweiss zu ersetzen, wäre es nötig, das tryptische Präparat in Mengen zu geben, welche Krankheitserscheinungen hervorrufen, so dass von einer praktischen Anwendung vollständig abgesehen werden muss. Neuerdings hat Löwi[1]) in einer längeren Versuchsreihe am Hund bei Verfütterung eines durch Selbstverdauung von Pankreas erhaltenen Präparates, das also dem ähnlich war, das ich in Versuch IV anwendete, Eiweissansatz bekommen. Doch möchte ich gegen diesen Versuch einwenden, dass ihm dies nur im ersten Teil seines Versuches gelungen ist. Er hat von dem Tage an, nämlich den 25. V. 1902, als er aus dunkler Ursache, wie er sagt, keinen N-Ansatz mehr bekam, seinen sonst völlig gleichen Versuch am selben Hunde als neuen Versuch Nr. 6 bezeichnet. Dieser Versuch unterscheidet sich von dem vorigen nur dadurch, dass er keinen N-Ansatz mehr bekommt. Erst als er ungefähr die gleiche Menge N im Fleisch einführt, bekommt er wieder N-Ansatz, jedoch reagiert das Tier auf die Fleischgabe mit profusen wiederholten Diarrhöen und starker Schleim- und Blutbeimengung. Löwi bemerkt dazu: „Wir haben also den eigenartigen Fall, dass infolge von Gewöhnung an eine besondere Kostform die für das Tier adäquate Nahrung wie ein Gift auf den Verdauungskanal wirkte.“ Beweisen lässt sich eine solche Annahme wohl schwer. Denn wenn auch während des Versuches mit dem tryptischen Präparat keine Diarrhöen auftraten, so könnten doch die Diarrhöen bei nachheriger Fleischfütterung als Nachwirkung des Präparates sich eingestellt haben. Auch beein-

[1]) a. a. O.

trächtigt die Tatsache, dass es ihm vom 25. V. ab nicht mehr gelang, trotz ganz gleichen Verhältnissen, Stickstoffansatz zu bekommen, das Ergebnis seines vorigen Versuches stark, so dass es wohl nicht gestattet erscheint, zu glauben, dass mit diesem einen Versuch die Eiweissynthese im Tierkörper nachgewiesen sei. Wenn Löwi sagt (in Bezug auf den Versuch VI): „Möglicherweise wäre bei längerem Zuwarten der Stoffwechsel wieder auf den Status quo ante zurückgekehrt. Dies zu beurteilen, hindert das Faktum, dass am 2. VI. eine an N den Endprodukten entsprechende Fleischmenge verabfolgt wurde", so wäre es doch besser gewesen, er hätte diese Möglichkeit zu erfüllen versucht. Daraus, dass bei gleicher Fleischabgabe sofort N-Ansatz auftritt, geht doch klar hervor, dass das tryptische Präparat eine ganz andere Stellung einnimmt, als das Eiweiss, und dass es mindestens der Wiederholung der Versuche bedarf, um den merkwürdigen Widerspruch zwischen Löwis Versuchen V und VI zu erklären.

Aus meinen Versuchen glaube ich schliessen zu müssen, dass das peptische Präparat vielleicht das Eiweiss zu ersetzen vermag, während dies für das tryptische Präparat nach meinem Versuche nicht möglich war.

Lebenslauf

Ich Ernst Josef Lesser bin geboren am 7. Dezember 1879 zu Stettin. Von Ostern 1886 bis Ostern 1898 besuchte ich das Marienstiftsgymnasium zu Stettin, das ich Ostern 1898 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medizin zu studieren. Ich studierte Sommersemester 1898 zu Freiburg, Wintersemester 1898/99 zu Berlin, Sommersemester 1899, Wintersemester 1899/1900 zu Freiburg, wo ich am 28. Februar 1900 die ärztliche Vorprüfung bestand. Von Ostern 1900 bis Ostern 1903 studierte ich in München, wo ich im Wintersemester 1902/1903 die Approbationsprüfung bestand. Vorliegende Arbeit machte ich im physiologischen Institut zu München vom Januar 1901 bis August 1902.